

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства

Амлотоп®

Торговое название

Амлотоп®

Международное непатентованное название

Амлодипин

Лекарственная форма

Таблетки 5 мг и 10 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество – амлодипина безилат 6,93 мг и 13,86 мг в пересчете на амлодипин 5 мг и 10 мг,

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (лактоза 200/флоулак 100), целлюлоза микрокристаллическая, кальция стеарат, натрия кроскармеллоза (примеллоза), кремния диоксид коллоидный (аэросил).

Описание

Таблетки плоскоцилиндрической формы, белого или почти белого цвета, с риской и фаской.

Фармакотерапевтическая группа

Блокаторы «медленных» кальциевых каналов. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов селективные. Дигидропиридиновые производные.

Амлодипин

Код АТХ С08СА01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После перорального приема амлодипин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на всасывание амлодипина. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 6-12 часов после приема. Биодоступность составляет 60–65%. Средний объем распределения - 21 л/кг массы тела. Связь с белками плазмы - 90-97%. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер.

Амлодипин подвергается медленному, но значительному метаболизму (90%) в печени с образованием неактивных метаболитов, имеет низкий печеночный клиренс (эффект «первого прохождения» через печень). Период полувыведения составляет в среднем 35 часов (варьирует от 35 до 50 часов), что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Общий клиренс -

500 мл/мин. Стабильная равновесная концентрация в плазме достигается через 7-8 дней терапии.

Выводится почками (10% в неизменном виде, 60% в виде метаболитов), с желчью и через кишечник - 20-25% в виде метаболитов, а также с грудным молоком. При гемодиализе не удаляется.

У пациентов пожилого возраста, пациентов с печеночной недостаточностью и тяжелой ХСН время полувыведения увеличивается до 60-65 часов; при нарушении функции почек - не изменяется.

Фармакодинамика

Производное дигидропиридина – блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК) II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Связываясь с сегментом S₆ III и IV доменов альфа₁-субъединицы кальциевого канала L-типа, блокирует кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция в клетку (в большей степени в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты).

Антиангинальное действие обусловлено расширением периферических и коронарных артерий и артериол. При стенокардии уменьшает выраженность ишемии миокарда; расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (уменьшает постнагрузку на сердце), не вызывая рефлекторного увеличения частоты сердечных сокращений, что способствует снижению потребления энергии; снижает потребность миокарда в кислороде. Расширяя коронарные артерии и артериолы в неизменных и ишемизированных зонах миокарда, увеличивает поступление кислорода в миокард при вазоспастической стенокардии; предотвращает развитие коронароспазма (в том числе вызванного курением).

У больных стенокардией разовая суточная доза амлодипина увеличивает время до наступления первого ишемического эпизода во время физической нагрузки, препятствует развитию приступа стенокардии и «ишемической» депрессии сегмента ST (на 1 мм) на фоне физической нагрузки, снижает частоту приступов стенокардии и потребления нитроглицерина.

Гипотензивное действие обусловлено прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект.

При артериальной гипертензии разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (АД) на протяжении 24 часов (в положении больного «лежа» и «стоя»). Не вызывает резкого снижения АД, фракции выброса левого желудочка. Не оказывает влияния на сократимость и проводимость миокарда. Уменьшает степень гипертрофии миокарда левого желудочка.

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (включая коронарный атеросклероз с поражением одного сосуда и до стеноза 3-х и более артерий и атеросклероза сонных артерий), перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную ангиопластику коронарных артерий (ТЛАП) или страдающих стенокардией, применение амлодипина предупреждает развитие утолщения интимы-медии сонных артерий, снижает летальность от инфаркта миокарда, инсульта, ТЛАП, аорто-коронарного шунтирования, приводит к

снижению числа госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, снижает частоту вмешательств, направленных на восстановление коронарного кровотока.

Амлодипин не повышает риск смерти или развития осложнений, приводящих к смертельным исходам у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) на фоне терапии дигоксином, диуретиками и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

У больных с ХСН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) неишемической этиологии при применении амлодипина существует вероятность возникновения отека легких.

Амлодипин не оказывает какого-либо неблагоприятного влияния на обмен веществ и концентрацию липидов плазмы крови. Тормозит агрегацию тромбоцитов, повышает скорость клубочковой фильтрации, обладает слабым натрийуретическим действием. При диабетической нефропатии не увеличивает выраженность микроальбуминурии.

Время наступления эффекта - 2-4 часа, длительность эффекта 24 часа.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (монотерапия или в комбинации с другими антигипертензивными средствами)
- стабильная стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (монотерапия или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

Способ применения и дозы

Внутрь, один раз в сутки, независимо от приёма пищи, запивая достаточным количеством жидкости (100 мл).

Начальная доза для лечения артериальной гипертензии и стенокардии составляет 5 мг препарата 1 раз в сутки. Доза максимально может быть увеличена до 10 мг в сутки. Повышение дозы рекомендуется проводить через 7-14 дней после начала терапии (более быстрое повышение дозы требует тщательного наблюдения за пациентом). При артериальной гипертензии поддерживающая доза может быть 2,5 - 5 мг в сутки.

При стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии - 5-10 мг в сутки, однократно. Для профилактики приступов стенокардии - 10 мг/сут.

Пациентам с низкой массой тела, невысокого роста, пожилым пациентам, пациентам с нарушением функции печени в качестве гипотензивного средства амлодипин назначают в начальной дозе 2,5 мг, в качестве антиангинального средства - 5 мг.

Начальная доза 2,5 мг может также использоваться при добавлении амлодипина к терапии другими гипотензивными препаратами.

Не требуется коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

Продолжительность лечения устанавливается лечащим врачом.

Побочные действия

Часто ($\geq 1\%$):

- периферические отеки (лодыжек и стоп), сердцебиение, ощущение жара и «приливов» крови к лицу
- повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сонливость
- боль в брюшной полости, тошнота.

Нечасто ($\geq 0,1\%$ - $< 1\%$):

- выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, васкулит
- недомогание, обморок, повышенное потоотделение, астения, гипестезии, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, бессонница, эмоциональная лабильность, необычные сновидения, нервозность, депрессия, тревога
- рвота, запор или диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость во рту, жажда
- артралгия, артроз, судороги, миалгия, боль в спине
- одышка, ринит
- учащённое мочеиспускание (поллакиурия), болезненные позывы на мочеиспускание, никтурия, импотенция
- кожный зуд, сыпь
- алопеция, звон в ушах, гинекомастия, увеличение/снижение массы тела, нарушения зрения, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в глазах, диплопия, нарушение аккомодации, извращение вкуса, озноб, носовое кровотечение.

Редко ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$):

- развитие или усугубление сердечной недостаточности
- судороги, апатия, ажитация
- гиперплазия десен
- повышение аппетита
- миастения
- дерматит

Очень редко ($< 0,01\%$):

- нарушения ритма сердца (включая брадикардию, экстрасистолию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда, боли в грудной клетке
- атаксия, амнезия, мигрень
- гастрит, панкреатит, гипербилирубинемия, желтуха (обычно холестатическая), повышение активности «печёночных» трансаминаз, гепатит
- тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения
- гипергликемия
- кашель
- дизурия, полиурия
- ангионевротический отек, мультиформная эритема, крапивница
- паросмия, ксеродермия, «холодный» пот, нарушение пигментации кожи.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амлодипину и другим производным дигидропиридина, а также к другим компонентам препарата
- тяжелые приступы стенокардии

- выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.)
- коллапс, кардиогенный шок
- клинически значимый стеноз аорты
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)
- беременность и период лактации
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: нарушение функции печени, синдром слабости синусового узла (выраженная брадикардия, тахикардия), хроническая сердечная недостаточность неишемической этиологии III-IV функционального класса по классификации NYHA, легкая или умеренная артериальная гипотензия (систолическое АД более 90 и менее 100 мм рт.ст), аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после инфаркта миокарда), пожилой возраст.

Лекарственные взаимодействия

Ингибиторы микросомальных ферментов печени могут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови, усиливая риск развития побочных эффектов, а индукторы микросомальных ферментов печени - уменьшать.

В отличие от других БМКК не отмечается клинически значимого взаимодействия амлодипина с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), особенно индометацином.

Возможно усиление антиангинального и гипотензивного действия БМКК при совместном применении с тиазидными и «петлевыми» диуретиками, бета-адреноблокаторами, альфа1-адреноблокаторами, верапамилом, ингибиторами АПФ и нитратами.

Одновременный прием БМКК с нейролептиками и изофлураном может повышать гипотензивный эффект.

Некоторые БМКК могут усиливать выраженное отрицательное инотропное действие антиаритмических препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (амиодарон, хинидин), однако при применении амлодипина отрицательного инотропного действия обычно не наблюдается.

Препараты кальция могут уменьшать эффект БМКК.

При совместном применении БМКК с препаратами лития возможно усиление проявлений их нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах), однако данные о препарате амлодипин отсутствуют.

Циметидин не влияет на фармакокинетику амлодипина.

Амлодипин не вызывает значительных изменений фармакокинетики циклоспорина.

Однократный прием антацидов, содержащих алюминий/магний, не оказывает существенного влияния на фармакокинетику амлодипина.

Однократный прием силденафила в дозе 100 мг у больных с эссенциальной артериальной гипертензией не оказывает влияния на параметры фармакокинетики амлодипина.

Повторное одновременное применение амлодипина в дозе 10 мг и аторвастатина в дозе 80 мг не оказывает существенного влияния на фармакокинетику аторвастатина.

При одновременном применении дигоксина и амлодипина концентрация дигоксина в плазме крови и его клиренс не меняются.

Амлодипин не влияет на изменение протромбинового времени, вызванное варфарином.

При однократном и повторном применении в дозе 10 мг амлодипин не оказывает существенного влияния на фармакокинетику этанола.

Противовирусные средства (ритонавир) увеличивают плазменные концентрации БМКК, в том числе амлодипина.

Одновременный однократный прием 240 мг грейпфрутового сока и 10 мг амлодипина внутрь не сопровождается существенным изменением фармакокинетики амлодипина.

Особые указания

При лечении артериальной гипертензии амлодипин можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками, α - и β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами короткого и пролонгированного действия, НПВП, антибиотиками и пероральными гипогликемическими средствами.

При лечении стенокардии Амлотоп[®] можно назначать в виде монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными препаратами, в том числе у больных, рефрактерных к лечению нитратами и/или β -адреноблокаторами, в адекватных дозах.

В период лечения необходим контроль за массой тела и потреблением натрия хлорида.

Необходимо соблюдение гигиены полости рта и регулярное посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Амлотоп[®] не влияет на плазменные концентрации калия, глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, мочевой кислоты, креатинина и азота мочевой кислоты и может применяться у больных бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Амлотоп[®] может применяться у пациентов, предрасположенных к вазоспазму/вазоконстрикции.

Пациентам с низкой массой тела, невысокого роста, пожилым пациентам, а также пациентам с выраженной печёночной недостаточностью могут потребоваться меньшие дозы Амлотопа[®]. При увеличении дозы необходимо тщательное наблюдение за пожилыми пациентами.

Несмотря на отсутствие у блокаторов «медленных» кальциевых каналов синдрома «отмены», перед прекращением лечения рекомендуется постепенное уменьшение доз.

Амлотоп[®] не рекомендуется применять при гипертоническом кризе.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять

транспортным средством или потенциально опасными механизмами

У некоторых пациентов, преимущественно в начале лечения или при изменении режима дозирования, вследствие возможного выраженного снижения АД могут возникать сонливость, головокружение и другие побочные действия. При их возникновении не рекомендуется управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития выраженного и стойкого снижения АД, в том числе с развитием шока и летального исхода).

Лечение: промывание желудка (в некоторых случаях), назначение активированного угля (особенно в первые 2 часа после передозировки), поддержание функции сердечно-сосудистой системы, контроль показателей функции сердца и легких, контроль за объемом циркулирующей крови и диурезом. Больному следует принять горизонтальное положение с возвышенным положением нижних конечностей.

При отсутствии противопоказаний, симптоматическая терапия: сосудосуживающие препараты, внутривенное введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Форма выпуска и упаковка

По 30 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ООО «Хемофарм», г. Обнинск, Российская Федерация

Владелец Регистрационного удостоверения

АО «Нижфарм», Российская Федерация

603950, г. Нижний Новгород,
ГСП-459, ул. Салганская, 7,
тел.: (831) 278-80-88,
факс: (831) 430-72-28,
веб сайт: <http://www.nizhpharm.ru>

Адрес организации, принимающей на территории РК претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство АО «Нижфарм»
050043, Республика Казахстан,
г. Алматы, мкр. Хан-Танири, 55б
тел.: (727) 2222-100
факс: (727) 398-64-95
е-mail: almaty@stada.kz